

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

ANNÉE 1940

THÈSE

No 486

POUR

LE DOCTORAT DE L'UNIVERSITÉ DE PARIS
(MENTION MÉDECINE)

PAR

Armand GRÜNWALD

Né à Tiszabezdéd (Hongrie), le 10 novembre 1912
Ancien Externe des Hôpitaux de Paris

LA RÉACTIVATION HORMONALE DES GREFFES OVARIENNES

Président : M. LOEPER, Professeur.

PARIS

IMPRIMERIE DE LA FACULTÉ DE MÉDECINE

JOUVE & C^{ie}, ÉDITEURS

15, RUE RACINE, 15

1940

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

ANNÉE 1940

THÈSE

N°

POUR

LE DOCTORAT DE L'UNIVERSITÉ DE PARIS

(MENTION MÉDECINE)

PAR

Armand GRÜNWARD

Né à Tiszabездéd (Hongrie), le 10 novembre 1912
Ancien Externe des Hôpitaux de Paris

LA RÉACTIVATION HORMONALE DES GREFFES OVARIENNES

Président : M. LOEPER, Professeur.

PARIS

IMPRIMERIE DE LA FACULTÉ DE MÉDECINE

JOUBE & C^{ie}, ÉDITEURS

15, RUE RAGNE, 15

1940

LE DOYEN... TIFFENEAU

I. — PROFESSEURS

Anatomie
 Physiologie
 Physique médicale
 Chimie médicale
 Bactériologie
 Parasitologie et histoire naturelle médicale
 Pathologie et thérapeutique générales
 Pathologie médicale

Pathologie chirurgicale
 Anatomie pathologique
 Histologie
 Pharmacologie et matière médicale
 Thérapeutique
 Hygiène et médecine préventive
 Médecine légale
 Histoire de la médecine et de la chirurgie
 Pathologie expérimentale et comparée
 Hydrologie thérapeutique et climatologie

Clinique médicale

Hygiène et clinique de la première enfance
 Clinique des maladies des enfants
 Clinique des maladies mentales et des maladies de l'encéphale
 Clinique des maladies cutanées et syphilitiques
 Clinique des maladies du système nerveux
 Clinique des maladies infectieuses

Clinique chirurgicale

Clinique ophtalmologique

Clinique urologique

Clinique d'accouchements

Clinique gynécologique

Clinique chirurgicale infantile et orthopédie

Clinique thérapeutique médicale

Clinique oto-rhino-laryngologique

Clinique thérapeutique chirurgicale

Clinique propédeutique

Clinique de la tuberculose

Clinique chirurgicale orthopédique de l'adulte

Clinique de cardiologie

Clinique de neuro-chirurgie

Assistance médico-sociale

Professeurs sans chaire

MM.

ROUVIÈRE.
 Léon BINET.
 STROHL.
 POLONOVSKI.
 Robert DEBRÉ.
 BRUMPT.
 BAUDOUIN.
 PASTEUR-VALLERY-
 RADOT.

MONDOR.
 LEROUX.
 CHAMPY.
 TIFFENEAU.
 AUBERTIN.
 TANON.
 BALTHAZARD.
 LÉVY-VALENSI.
 Henri BENARD.
 CHIRAY.

ABRAMI.
 FIESSINGER.
 LOEPER.
 RATHERY.
 LEREBoullet.
 NOBÉCOURT.
 LAIGNEL-LAVASTINE.
 GOUGEROT.
 GUILLAIN.
 LEMIERRE.

CUNÉO.
 GOSSET.
 GRÉGOIRE.
 LENORMANT.
 VELTER.
 CHEVASSU.
 COUVELAIRE.
 JEANNIN.
 LÉVY-SOLAL.

MOCQUOT.
 OMBREDANNE.
 HARVIER.
 LEMAITRE.
 Pierre DUVAL.
 M. VILLARET.
 TROISIER.
 MATHIEU.
 LAUBRY.
 Clovis VINCENT.
 N...

HAZARD.
 MULON.
 OLIVIER.
 SANNIÉ.
 VERNE.



II. — AGRÉGÉS EN EXERCICE

MM.

AMELINE Pathologie chirurgicale.
 BARIÉTY..... Pathologie médicale.
 BERNARD Etienne. Pathologie médicale.
 BESANÇON (Justin) Hydrologie.
 BONNET..... Bactériologie.
 BOULANGER.. Chimie.
 BOULIN..... Pathologie médicale.
 BROUET..... Pathologie médicale.
 BULLIARD.... Histologie.
 CACHERA..... Pathologie médicale.
 CORDIER..... Anatomie.
 COSTE..... Pathologie médicale.
 COUVELAIRE (Roger). Urologie.
 DELARUE Anatomie pathologique.
 DELAY Pathologie médicale.
 DEGREZ (H.).. Physique.
 DESOILLE.... Médecine légale.
 DIGONNET.... Obstétrique.
 DOGNON..... Physique.
 FEVRE..... Pathologie chirurgicale.
 FUNCK-BRENTANO. Pathologie chirurgi-
 cale.
 GALLIARD.... Parasitologie.
 GARCIN..... Pathologie médicale.
 M^{lle} GAUTHIER-VILLARS. Anatomie pa-
 thologique.

MM.

DE GENNES... Pathologie médicale.
 GIROUD..... Histologie.
 HAGUENAU... Pathologie médicale.
 HALPHEN..... Oto-rhino-laryngologie.
 JOANNON..... Hygiène.
 LACOMME..... Obstétrique.
 LANTUÉJOUL. Obstétrique.
 LAVIER..... Parasitologie.
 LELONG..... Pathologie médicale.
 LEMAIRE Pathologie expérimentale.
 LENÈGRE Pathologie médicale.
 M^{lle} J. LÉVY... Pharmacologie.
 MARCHAL Pathologie médicale.
 MÉNÉGAUX... Pathologie chirurgicale.
 MOLLARET... Pathologie médicale.
 MOUQUIN..... Pathologie médicale.
 PATEL Pathologie chirurgicale.
 PETIT-DUTAILLIS. Pathologie chirurgicale
 RENARD..... Ophtalmologie.
 RICHET..... Physiologie.
 SÈNÈQUE..... Pathologie chirurgicale.
 SICARD Pathologie chirurgicale.
 SOULIE Pathologie médicale.
 SUREAU..... Obstétrique.
 URPIN..... Pathologie médicale.
 WILMOTH Pathologie chirurgicale.

III. — AGRÉGÉS RAPPELÉS A L'EXERCICE

POUR LE SERVICE DES EXAMENS

MM.

ALGLAVE..... Pathologie chirurgicale.
 BUSQUET Pharmacologie.
 CHAILLEY-BERT Physiologie.
 GUÉNIOT..... Obstétrique.
 HEITZ-BOYER... Pathologie chirurgicale.
 HUGUENIN..... Anatomie pathologique.

MM.

LARDENNOIS... Pathologie chirurgicale.
 LE LORIER..... Obstétrique.
 NEVEU-LEMAIRE. Parasitologie.
 PIÉDELIEVRE.. Médecine légale.
 VAUDE Obstétrique.

IV. — AGRÉGÉS CHARGÉS DE COURS DE CLINIQUE ANNEXE

A TITRE PERMANENT

MM.		MM.	
ALAJOUANINE...	} Clinique médicale.	BASSET	} Clinique chirurgicale.
BRULÉ.....		BROCQ	
CATHALA.....		CADENAT	
CHABROL.....		GATELLIER...	
CHEVALLIER		de GAUDART	
DONZELOT		d'ALLAINES	
DUVOIR		LEVEUF	
GASTINEL		MOULONGUET	
LAROCHE (G.) ...		MOURE	
LIAN		QUENU	
MOREAU		FEY.....	
SÉZARY			

MM.

ECALLE.....	} Clinique obstétricale.
METZGER.....	
PORTES.....	
VIGNES.....	

V. — CHARGÉS DE COURS

MM.

CHAILLEY-BERT, agrégé	Éducation physique.
LEDoux-LEBARD	Radiologie clinique.
RUPPE	Stomatologie.
WEIL-HALLÉ	Puériculture.

Par délibération en date du 9 décembre 1798, l'Ecole a arrêté que les opinions émises dans les dissertations qui lui seront présentées, doivent être considérées comme propres à leurs auteurs et qu'elle n'entend leur donner aucune approbation ni improbation.

A MES PARENTS

Faible témoignage de ma grande affection et de ma vive gratitude.

A MES SŒURS

Dont l'affection et le dévouement m'ont toujours soutenu.

A MON PRÉSIDENT DE THÈSE

MONSIEUR LE PROFESSEUR MAURICE LOEPER

Professeur de Clinique médicale
à la Faculté de Médecine de Paris
Membre de l'Académie de Médecine

Qui nous a fait le grand honneur d'accepter la présidence de cette thèse.

Hommages respectueux et profonde gratitude.

A MES MAITRES D'EXTERNAT :

MONSIEUR LE PROFESSEUR AGRÉGÉ J. HAGUENEAU

De la Faculté de Médecine de Paris
Médecin des Hôpitaux

MONSIEUR LE DOCTEUR HAUTANT

Laryngologiste des Hôpitaux de Paris

MONSIEUR LE DOCTEUR GEORGES BASCH

Médecin des Hôpitaux

MONSIEUR LE DOCTEUR SAUVAGE

Chirurgien des Hôpitaux

A LA MÉMOIRE DE NOTRE REGRETTÉ MAÎTRE

LE DOCTEUR MARCEL PINARD

Médecin des Hôpitaux

MONSIEUR LE DOCTEUR P. SAINTON

Médecin des Hôpitaux

A MES MAITRES DE L'HÔPITAL PÉAN

MONSIEUR LE DOCTEUR F. BESSET

Chirurgien de l'Hôpital Péan

MONSIEUR LE DOCTEUR C. ROCHE

Chirurgien de l'Hôpital Péan

*En reconnaissance de leur bienveillant
accueil et des précieux enseignements qu'ils
m'ont toujours prodigués.*

A MES MAITRES DE LA FACULTÉ
ET DES HOPITAUX DE PARIS

A MONSIEUR J. VIDAL

Directeur du Collège Sainte-Barbe

Toute ma reconnaissance et ma gratitude pour sa bienveillante et affectueuse protection.

A MON CHER AMI LE DOCTEUR GYURE ZOLTAN

En témoignage de ma vieille et fidèle amitié.

A TOUS MES PARENTS

A TOUS MES AMIS

LA RÉACTIVATION HORMONALE DES GREFFES OVARIENNES

INTRODUCTION

La technique des greffes ovariennes semble avoir au cours de ces dernières années fait l'objet d'une règle nettement définie, qu'il s'agisse d'auto-greffe ou d'homo-greffe.

Toutefois dans certains cas il semble que la greffe une fois mise en place a, ou rapidement perdu ses propriétés d'activation hormonale, ou n'a jamais réussi à entrer en fonction. Il s'agissait donc de rechercher si de telles greffes pouvaient être mises ou remises en activité, soit par greffe adjuvante d'un fragment d'une autre glande, hypophyse par exemple, soit par injections de substances susceptibles d'amener le greffant à s'activer ou à se réactiver.

Les travaux expérimentaux de Moricard et Saulnier, les applications pratiques de Proust, Moricard, Bazy et Jourdan permettent aujourd'hui de considérer le problème comme partiellement résolu.

Nous nous proposons dans les pages qui vont suivre, après un bref rappel des troubles de la castration précoce et un aperçu historique de la greffe ovarienne,

d'en indiquer succinctement les règles désormais admises quant à la technique de cette intervention.

Reprenant alors la conception des expérimentateurs nous montrerons quelles sont les substances qui, introduites dans l'organisme, permettent l'évolution des greffes ovariennes. Enfin, nous montrerons, par quelques exemples, quels sont les résultats qu'on est en droit d'espérer de ce procédé.

Quels que soient les résultats déjà acquis, il faut reconnaître que la greffe des glandes endocrines n'en est encore qu'à ses premiers essais ; et nous espérons que la conception de l'activation hormonale des greffes endocrines donnera à cette thérapeutique biologique une impulsion nouvelle.

CHAPITRE I

Les troubles de la ménopause chirurgicale.

Les troubles de la castration présentent un aspect clinique différent suivant qu'il s'agit d'une femme jeune n'ayant pas encore atteint la maturité sexuelle ou d'une femme adulte. Dans le premier cas, la castration détermine des troubles de développement somatique et général. Tandis que chez la femme adulte la ménopause chirurgicale entraînera les modifications pathologiques d'autant plus marquées que la femme est plus jeune et que la suppression des fonctions ovariennes aura été plus brusque.

La symptomatologie de ces troubles est assez semblable à celle de ménopause naturelle, mais dans la ménopause chirurgicale, ces perturbations sont plus fréquentes et plus accentuées.

De ces troubles, les uns sont d'ordre congestif et circulatoire, les autres sont liés aux troubles du métabolisme.

TROUBLES CONGESTIFS ET CIRCULATOIRES.

Avant tout, les bouffées de chaleur ; c'est le premier symptôme de la castration, mais aussi le plus

constant, le plus tenace et il est en général le dernier à disparaître sous l'influence du traitement.

Elles surviennent à n'importe quel moment de la journée, parfois même la nuit, sans cause apparente ; pourtant chez certaines femmes, elles arrivent périodiquement au moment des anciennes règles. Subitement, le visage de la femme se congestionne déterminant une chaleur intense accompagnée de bourdonnements d'oreille. Cela dure quelques minutes au bout desquelles la femme devient pâle, couverte de sueurs. On constate parfois la palpitation de la tachycardie, une sensation d'angoisse et de l'hypertension.

C'est Paillard, un des premiers en France qui a étudié l'hypertension de la ménopause chirurgicale. Généralement, c'est une hypertension systolique donc portant sur la maxima, elle est transitoire et de courte durée, cependant elle peut persister. On peut aussi constater des phénomènes congestifs des plus divers : congestions oculaires, viscéralgies multiples. Certaines femmes présentent des troubles nerveux : algies, insomnies, perte de la mémoire. Il arrive même qu'on rencontre chez des sujets prédisposés des troubles psychiques, des états délirants avec hallucinations et impulsions ou obsessions.

TROUBLES DU MÉTABOLISME.

La castration entraîne presque toujours des perturbations dans le métabolisme et surtout dans le

métabolisme des graisses. L'obésité constitue un symptôme fréquent de la ménopause chirurgicale. Cette obésité peut revêtir parfois un aspect spécial où l'adiposité est surtout marquée au niveau des seins, du ventre et du tiers supérieur des cuisses. On a insisté aussi sur les modifications du métabolisme du calcium et du phosphore dans le sang qui sont en rétention.

Tous ces troubles ont une durée variable ; en moyenne ils durent de 2 à 3 ans, puis ils s'atténuent progressivement, mais les bouffées de chaleur peuvent persister pendant 10 à 15 ans.

La thérapeutique préconisée pour remédier à ces troubles était au début un traitement symptomatique sous forme de différents calmants, puis, avec le progrès de l'endocrinologie, on a eu recours à une thérapeutique substitutive sous deux formes, médicale ou chirurgicale. Le procédé médical consiste en opothérapie ovarienne ou pluriglandulaire. Certes, cette thérapeutique est la plus récente en date, et elle a donné des résultats excellents dans bien des cas. Mais dans d'autres elle ne donnait qu'une légère amélioration ou même elle se montrait inopérante.

Le procédé chirurgical, et c'est surtout cela qui nous intéresse ici, est la greffe ovarienne, soit l'auto-greffe prophylactique, soit l'homo-greffe curative. Nous allons passer en revue brièvement les différentes méthodes préconisées pour la greffe ovarienne en thérapeutique chirurgicale.

Historique de la greffe ovarienne.

Le premier qui a attiré l'attention des chirurgiens sur cette méthode en thérapeutique humaine, avant même qu'elle ait été abordée expérimentalement, fut un chirurgien américain Morris qui, en 1895 a employé ce procédé chez une jeune fille de 20 ans atteinte d'hypoplasie génitale avec aménorrhée. Il a transplanté un fragment d'ovaire provenant d'une femme de 30 ans, dans l'utérus de la jeune fille, avec un résultat tout à fait probant. La jeune fille voit ses règles apparaître pour la première fois dans sa vie et son état général s'améliore très rapidement. Ce résultat encourage le chirurgien et, dans la même année il opère une jeune femme de 26 ans, atteinte d'une salpingo-ovarite bilatérale.

Après l'ablation des ovaires il greffe un fragment d'ovaire sain dans une des trompes. Trois mois après la femme devient enceinte et avorte au troisième mois d'un fœtus bien développé. Ces recherches ont eu un grand retentissement dans le monde chirurgical et on commença alors à appliquer cette thérapeutique sur une échelle de plus en plus grande.

En 1898, Glass, pratique une homo-greffe ovarienne par voie vaginale et par implantation rétro-utérine

chez une femme de 34 ans, castrée depuis 2 ans. La guérison a lieu et 8 mois après l'opération les règles persistent et les troubles de la ménopause ont disparu.

Vers la même époque, Franck publie 3 cas d'auto-greffe dans la trompe. Dans un cas, les règles ont réapparu et les deux autres opérations ont été suivies de grossesse.

En France, c'est Delagenière qui fut le premier à tenter une telle intervention. Il pratique une auto-greffe intrasalpingienne chez une jeune fille de 23 ans, opérée pour un kyste tordu de l'ovaire droit et un ovaire gauche scléro-kystique. Les résultats sont satisfaisants et la malade est réglée normalement par la suite.

Mauclaire pratique en 1900, sa première auto-greffe sous-cutanée après castration chez une femme de 30 ans, mais la greffe doit être enlevée. Quelque temps après il fait une double auto-greffe chez une femme de 32 ans aux deux extrémités de la plaie opératoire. La greffe persiste pendant 5 ans et se congestionne périodiquement au moment des règles. Il devine déjà à cette époque l'importance de l'ovaire comme organe endocrinien. Mais cette méthode reçoit une nouvelle impulsion lorsque la sécrétion interne de l'ovaire commence à être connue.

En 1909, Sauvé conclut dans sa thèse que la greffe autoplastique réussit parfaitement sans que l'on ait besoin de pratiquer des anastomoses vasculaires, tandis que la greffe hétéroplastique échoue presque toujours. Il reste encore incertain que la greffe rétablisse la sécrétion interne de l'ovaire.

L'année suivante, Yvan Scheurer étudie les greffes de l'ovaire à la face profonde de la paroi abdominale et la greffe sous-cutanée. Le premier procédé a cet inconvénient que si la greffe devient douloureuse ou siège d'accidents cela nécessite une nouvelle intervention sérieuse. Il conseille plutôt la greffe sous-cutanée facilement abordable qui se développe aussi avec une grande activité. Il constate que ses greffes une fois prises ne gardent pas leur vitalité complète, mais elles ne dégénèrent pas entièrement pendant 8 mois au moins après l'opération.

Tuffier a pratiqué un grand nombre de greffes ovariennes. En 1921, il publie les résultats de 230 greffes ovariennes faites entre 1906 et 1921. Les greffes visent 2 buts :

1° Rétablir ou conserver après l'ablation des annexes l'état physiologique et la menstruation quand l'utérus peut être gardé ;

2° Guérir ou atténuer les troubles de la castration en cas d'hystérectomie.

Ces greffes ont été transplantées dans le tissu cellulaire sous-cutané, sous-péritonéal et quelques fois rétro-mammaire.

Les conclusions de Tuffier sont les suivantes : seule l'auto-greffe peut donner des résultats satisfaisants. Ni la maladie causale, ni sa durée, ni même l'état du greffon n'ont aucune influence sur le résultat thérapeutique. Par contre l'âge est un facteur très important de la réussite (après 40 ans, résultat toujours médiocre), et on obtient des résultats d'autant plus

satisfaisants que la femme est plus jeune et plus tôt greffée ; enfin, il démontre que les ovaires transplantés ont une vitalité très inférieure à la normale et subissent une dégénérescence. Même si les troubles de la castration reparaissent alors, ils sont tardifs et peu marqués.

Tuffier a fait aussi une étude histologique complète des ovaires greffés.

Durant ces dernières années la question des greffes ovariennes a été étudiée dans la plupart des pays, mais surtout en Angleterre (Bell), en Amérique (Norris), en Russie (Serdukoff), en Allemagne (Steinach), en Italie (Vittorio Pettinari).

En France, récemment le Dr Douay a décrit une technique remarquable par sa simplicité et qui a trouvé beaucoup d'adeptes parmi les chirurgiens. On pratique une incision cutanée d'un centimètre de long au niveau de l'orifice superficiel du canal inguinal. Par cet orifice on enfonce une pince dans le tissu cellulaire de la grande lèvre, on y creuse une loge dans laquelle on glisse le greffon. Cette opération simple et rapide a encore l'avantage de permettre de contrôler l'état du greffon et de l'enlever facilement s'il devenait siège d'accidents.

INDICATION DE LA GREFFE OVARIENNE ET SON ÉVOLUTION.

Il y a lieu de distinguer 3 sortes de greffes :

Auto-greffe ou greffe auto-plastique ; le greffon a été prélevé sur le porteur de la greffe.

Homo-greffe ou greffe homo-plastique, le greffon est prélevé sur un sujet de même espèce et de même sexe que le porteur sur lequel il est fixé.

Hétéro-greffe ou greffe hétéroplastique, le donneur et le receveur appartiennent à des espèces différentes ; cette dernière méthode n'est guère pratiquée en thérapeutique humaine (Voronoff).

La greffe est indiquée chaque fois qu'une jeune femme doit subir une castration double avec ou sans hystérectomie susceptible d'amener des troubles endocriniens. Ainsi dans le cas de grossesse ectopique même si on peut garder l'utérus — ce qui est toujours préférable — dans la salpingite double, dans le fibrome qu'on est obligé de traiter par hystérectomie.

Dans ce dernier cas, même si les ovaires sont sains, il vaut mieux les enlever car il y a très souvent dégénérescence kystique dans les ovaires lorsqu'ils perdent leur connexion avec l'utérus. La greffe est aussi indiquée dans le cancer de l'utérus chez la femme jeune. Au début on n'osait employer pour la greffe que des ovaires sains ; or l'expérience a montré que même les ovaires inflammés greffés ne donnent presque jamais lieu à des accidents et la suppuration est exceptionnelle.

Quelle que soit la méthode employée, en dehors de l'élimination par suppuration, 4 éventualités pourront se présenter :

La greffe :

- a) fonctionne ;
- b) se résorbe ;
- c) s'atrophie ;
- d) s'hypertrophie.

Dans le premier cas, la greffe semble fonctionner pendant les premières semaines et l'état général s'améliore. En réalité, ce sont les réserves d'hormone contenues dans la greffe qui sont utilisées. Généralement, la greffe ne fonctionne qu'au bout de quelques semaines ou quelques mois. Son activité se manifeste par une amélioration des symptômes de la ménopause chirurgicale d'une part, et d'autre part, par la congestion périodique des ovaires. Par contre, il arrive très souvent, bien que la greffe soit prise, que les troubles ne s'amendent pas et les poussées congestives n'ont pas lieu. Ou bien la greffe fonctionne pendant plusieurs mois ou plusieurs années et à un moment donné elle s'atrophie et ne sécrète plus. Y a-t-il des moyens de rendre active une greffe ovarienne qui n'a pas encore fonctionné ou de réactiver une greffe qui a perdu son activité ?

Nous allons étudier quelques moyens de thérapeutique préconisés dans ce but et nous en signalerons les résultats obtenus.

CHAPITRE III

Réactivation des greffes ovariennes par des injections hormonales

FOLLICULINE

Le Professeur Jeanneney (Bordeaux) fut un des premiers en France, dès avril 1933, à essayer les injections de folliculine. Les résultats obtenus furent excellents et permirent par la suite, de contrôler la vitalité des greffons et d'en exciter périodiquement l'activité. La folliculine présente une action double. Elle agit directement sur des troubles fonctionnels de la castration d'une part, d'autre part elle excite la sécrétion de l'antéhypophyse (Hollweg) qui à son tour agit sur l'ovaire. Le Professeur Jeanneney conseille de faire 2 séries de 6 injections par mois et sous l'influence de ces injections on voit les greffons augmenter de volume, ils deviennent sensibles et les troubles d'insuffisance disparaissent.

EXTRAITS ANTÉHYPOPHYSAIRES D'ORIGINE URINAIRE.

En 1935, Proust et Moricard, utilisent dans le même but des complexes hormonaux d'origine anté-

hypophysaire. La base biologique de ce traitement consiste dans l'action de l'antéhypophyse sur la maturation des ovocytes suivie de la formation du corps jaune. En effet, si l'on injecte aux mammifères femelles impubères normales ou aux femelles adultes à ovulation provoquée, certains extraits antéhypophysaires d'origine urinaire ou d'extraits d'urine de femme enceinte on provoque le développement folliculaire avec apparition de mitoses de l'ovocyte suivi de formation de corps jaune. Ces substances ne sont pas encore isolées chimiquement, mais constituent des extraits doués d'une très grosse activité sur la croissance du soma et des gamètes. L'activité de ces complexes hormonaux, extraits de l'urine de femme enceinte n'est pas tout à fait identique à celle des extraits obtenus directement de l'antéhypophyse. Certaines hormones antéhypophysaires amènent la maturation sexuelle et la formation du corps jaune aussi bien chez les animaux impubères normaux, que chez les animaux hypophysectomisés. Les extraits d'urine de femme enceinte provoquent expérimentalement le développement folliculaire et la lutéinisation chez le rat, la souris et le lapin. Chez le cobaye et le chat, on obtient surtout le développement folliculaire et pour avoir la formation du corps jaune il faut utiliser des doses très élevées. Hisaw a montré que chez le singe on obtient surtout par ces extraits, le développement folliculaire sans lutéinisation. Mais plus récemment, Courrier a pu obtenir la formation du corps jaune chez le babouin d'Algérie avec une

hormone préparée par l'adsorption sur l'acide salicylique. Ces extraits ont une activité variable suivant les préparations étudiées : en général, pour obtenir le développement folliculaire chez la souris impubère il faut une dose de 3 à 20 γ .

Ce sont ces extraits que Proust et Moricard ont employés pour réactiver les greffes ovariennes avec beaucoup de succès comme le montrent les 7 observations qu'ils ont publiées à la Société Nationale de Chirurgie.

OBSERVATION N° I.

M^{me} L..., 25 ans. Salpingite.

Hystérectomie subtotale, 7 août 1934, avec greffes. Depuis l'intervention, bouffées de chaleur très nombreuses et malaise général.

Augmentation de 6 kgr. 500.

En novembre 1934, les greffes n'ont pas encore fonctionné. La greffe droite est un peu douloureuse à la pression ; elle a 1 cm. de diamètre, la gauche est à peine palpable.

Traitement. — Date des injections : 22, 23, 24, 26, 27 et 28 novembre 1934 ; 14, 15, 16, 17, 18 et 19 janvier 1935.

12 injections du complexe hormonal gamétotrope, 120 unités souris-lutéinisation.

Résultat. — Après la deuxième piqûre, température : 38°, les bouffées de chaleur diminuent.

Après la sixième piqûre, les greffes ont augmenté de volume et sont devenues douloureuses, elles sont toujours restées grosses depuis la sixième piqûre.

Le 1^{er} janvier, la greffe droite a 1 cm. de diamètre, la greffe gauche a 3 cm. de diamètre.

OBSERVATION N° II.

M^{me} B..., 26 ans. Salpingite et appendicectomie.

Hystérectomie subtotale le 28 août 1934 avec greffes.

En novembre 1934, les greffes ne fonctionnent pas ; la malade a de nombreuses bouffées de chaleur et des sensations d'étouffement.

Traitement. — Date des injections : 26, 27, 28, 29 et 30 novembre 1934 ; 1^{er}, 3, 4 et 5 décembre 1934.

9 piqûres de complexe hormonal gonadotrope.

90 unités souris-lutéinisation.

Résultat. — Amélioration fonctionnelle et augmentation de volume des greffes. Après la sixième piqûre la greffe droite est douloureuse et augmente de volume. Les bouffées de chaleur ont diminué.

Après la neuvième piqûre, disparition complète des bouffées de chaleur, les greffes continuent à grossir. Le 10 décembre, la greffe droite a 2 cm. de haut sur 1 cm. de large.

OBSERVATION N° III.

M^{me} C..., 27 ans. Salpingite.

Castration en novembre 1931. Appendicectomie. Greffes ovariennes. De décembre 1931 à la fin 1933, les greffes fonctionnent bien chaque mois. Elles deviennent même très volumineuses, kystiques, puis régressent sans ponction. En 1934, les greffes grossissent de moins en moins chaque fois. En novembre 1934, les bouffées de chaleur apparaissent

s'accompagnant de sueurs abondantes et de sensations d'étouffement.

Traitement. — Date des injections : 13, 15, 17, 18, 19 et 20 décembre 1934 ; 17, 18, 19, 21, 22 et 23 janvier 1935.

12 injections d'hormone gonadotrope.

120 unités souris-lutéinisation.

Résultat. — Amélioration et développement partiel des greffes. Après les 2 premières piqûres, température avec malaise général. Après la sixième piqûre, amélioration. Les bouffées de chaleur ont disparu. Les greffes ont augmenté de volume surtout à gauche, puis ont diminué. Les deux greffes sont palpables surtout à gauche.

OBSERVATION N° IV.

M^{me} P..., 30 ans. Kyste de l'ovaire. Grossesse extra-utérine. Ovariectomie bilatérale avec conservation de l'utérus et greffes.

En 1927, la malade est opérée d'un kyste de l'ovaire droit.

En avril 1932, la malade est opérée d'une grossesse extra-utérine gauche avec conservation de l'utérus et greffes.

En 1932, après l'intervention, aménorrhée pendant 4 mois s'accompagnant de nombreuses bouffées de chaleur.

De août 1933 à juin 1934, règles normales.

De juin 1934 à novembre 1934, hypoménorrhée, les règles ne durent qu'une demi-journée.

Depuis novembre 1934, aménorrhée.

Traitement. Date d'injections : 26, 27, 28, 29 et 30 novembre 1934 ; 1^{er}, 5, 6, 7, 8, 10, 11 et 12 décembre 1934.

12 injections d'hormone gonadotrope.

120 unités souris-lutéinisation.

Résultat. — Après la sixième piqûre, greffe droite palpable et douloureuse, après la douzième piqûre, la malade n'a pas eu ses règles depuis novembre 1934, mais les greffes sont douloureuses et ont augmenté légèrement de volume surtout la droite qui a 2 cm. de haut et 1 cm. 1/2 de large. Pas de réapparition des règles.

OBSERVATION N° V.

M^{me} A..., 37 ans. Tumeur du Douglas. Tuberculose ancienne des trompes avec existence d'un foyer calcifié adhérent au vagin.

Hystérectomie totale le 24 septembre 1934 avec greffes (une ancienne auto-greffe à gauche, homo-greffe droite).

Le 10 octobre 1934, les greffes ne fonctionnent toujours pas.

Bouffées de chaleur fréquentes, insomnie, nervosité.

Augmentation : 3 kilos.

La cicatrice vaginale est douloureuse.

Traitement. — Date d'injections : 12, 13, 15, 17, 19 et 20 novembre 1934 ; 13, 14, 15, 17 et 19 décembre 1934. En tout 11 piqûres d'hormone gonadotrope.

110 unités souris-lutéinisation.

Résultat. — Après la deuxième piqûre, la malade fait de la température, mais les autres ont été bien supportées. La greffe gauche est douloureuse à la pression : 1 cm. 1/2 de haut, 1/2 cm. de large. Pas de modifications importantes des troubles fonctionnels.

OBSERVATION N° VI.

M^{me} C..., 27 ans. Salpingite et appendicite.

Hystérectomie subtotale en 1932 avec greffes. De novembre 1932 à septembre 1934, les greffes ont bien fonctionné ; depuis septembre 1934, les greffes se sont atrophiées, palpables, la gauche un peu plus volumineuse que la droite et la malade a de nombreuses bouffées de chaleur.

Traitement. — Date des injections : 3, 4, 5, 6, 7 et décembre 1934 ; 17, 18, 19, 21, 22, 23 janvier 1935.

12 injections d'hormone gonadotrope.

120 unités souris-lutéinisation.

Résultat. — Pas d'amélioration fonctionnelle importante ni d'augmentation de volume des greffes. Après la première piqûre, température à 39°. Après la sixième piqûre, pas d'amélioration. Les greffes furent un peu douloureuses, mais n'ont pas grossi depuis 2 jours ; la greffe gauche est un peu douloureuse et perceptible.

Les bouffées de chaleur ont légèrement diminué.

Après la série de janvier, la greffe droite est devenue douloureuse et augmente de volume, elle atteint son maximum.

Au début de février, la malade gênée pour marcher, ne vient pas à l'hôpital. Revenue le 25 février, la greffe droite est plus volumineuse que la gauche et la malade dit que sa greffe a augmenté de volume comme elle ne l'avait pas fait depuis 2 ans. A l'examen, la greffe droite a environ 2 cm. 1/2, est plus forte que la greffe gauche. Les bouffées de chaleur ont disparu, la malade est très nerveuse, les seins sont douloureux. Probabilité de développement folliculaire.

OBSERVATION N° VII.

M^{me} G..., 40 ans. Rétroversion. Salpingite, appendicite. Hystérectomie subtotale en octobre 1933. Greffes ovariennes.

Bouffées de chaleur aussitôt après l'opération.

En avril 1934, greffes fonctionnent pour la première fois, les bouffées de chaleur disparaissent.

En septembre 1934, les greffes ne fonctionnent plus, la malade a beaucoup de bouffées de chaleur. Augmente de poids, de 3 kilos en 3 mois.

Céphalée tenace.

Traitement. — Date des injections : 9, 10, 12 novembre 1934. 3 piqûres du complexe hormonal gonadotrope.

30 unités souris-lutéinisation.

Puis traitement par le benzoate de dihydrofolliculine.

Résultat. — Après la première piqûre, température : 39°, la malade n'a pas continué son traitement. Le 14 janvier, peu d'amélioration, les bouffées de chaleur ont un peu diminué.

La malade est mise au traitement par le benzoate de folliculine.

Ces observations nous permettent de conclure que le complexe hormonal antéhypophysaire extrait de l'urine de la femme enceinte a une action indiscutable sur le fonctionnement de la greffe ovarienne. Cette action peut déclencher l'activité des greffes ou peut remettre en fonction une greffe ayant cessé de sécréter.

Ce traitement peut aussi très probablement déclencher le développement folliculaire comme le montre l'observation n° VI. Le résultat obtenu dépend de l'âge de la malade et de celui de la greffe. Chez des malades jeunes, moins de 30 ans (observations n°s I et II), les injections peuvent activer la sécrétion des greffes qui n'avaient pas encore fonctionné. Elles permettent aussi chez d'autres sujets la reprise du fonctionnement des greffes après un temps d'arrêt. Et on constate alors la disparition des troubles (bouffées de chaleur, sensations d'étouffement) en même temps qu'une augmentation du volume des greffes (observation n° III).

Lorsque la femme a plus de 30 ans et si la greffe n'a pas encore fonctionné (observation n° V), les piqûres agissent localement sur celles-ci et non pas sur les troubles fonctionnels.

Mais si la greffe a déjà fonctionné on peut obtenir un résultat partiel. Dans certains cas, le traitement peut être mal supporté comme dans l'observation n° VII.

HORMONE GONADOTROPE D'ORIGINE SÉRIQUE.

L'action des hormones gonadotropes sur les fonctions ovariennes et surtout sur le développement folliculaire a été bien étudiée par Moricard et Saulnier à la Clinique Gynécologique du Professeur Mocoquot aussi bien au point de vue expérimental qu'au point de vue thérapeutique et clinique. En 1930, Cole et Hart ont découvert la propriété gonadotrope

du sérum de jument gravide. Funk et Matet ont réussi à extraire de ce sérum une substance très active qui est l'hormone gonadotrope sérique ou mitosine sérique (Moricard). C'est cette hormone qui a servi à l'expérimentation de Moricard et Saulnier qui a porté sur 2.000 animaux. Cette hormone a la propriété de provoquer un développement folliculaire massif dans l'ovaire d'une souris impubère de 18 à 21 jours. Le poids de l'ovaire d'une souris soumise à cet extrait passe de 1 mgr., poids de l'ovaire de l'animal témoin, à 12 mgr. On extrait cette substance par la technique des précipitations alcooliques fractionnées. Il faut avoir soin de faire l'extraction par l'alcool à 50 et à un pH voisin de 8 et la dernière précipitation avec de l'alcool fort et un pH voisin de 4,5. La substance ainsi préparée injectée à la dose de 1/1000^e de mgr. à la souris impubère augmente de 10 fois le poids de son utérus. De 15 mgr. qu'est le poids de l'utérus des animaux témoins, il passe à 150, 160 mgr. L'ovaire réagit différemment à l'hormone gonadotrope sérique suivant l'âge des animaux traités. L'ovaire d'une souris nouveau-née ne réagit pas du tout à cette hormone, tandis qu'elle détermine l'effet de l'œstrus chez la souris de 10 à 12 jours sans qu'il y ait développement folliculaire. Chez la souris, sacrifiée le 17^e jour il y a œstrus et une ébauche de développement folliculaire, alors que chez la souris sacrifiée le 25^e jour on constate un développement folliculaire massif. Chez les animaux un peu plus âgés on obtient un développement folliculaire complet suivi de lutéini-

sation. Les effets obtenus varient aussi d'une espèce à l'autre. Si on traite une souris impubère pendant 100 heures avec une dose de 100 à 200 γ d'hormone gonadotrope sérique on n'obtient pas de maturation de l'ovule ni de ponte ovulaire ; alors que chez la lapine adulte, dans les mêmes conditions, on déclenche la mitose de maturation et la ponte de l'ovule.

L'injection de cette hormone a donné d'excellents résultats dans la réactivation ovarienne où le développement folliculaire avait cessé.

Moricard et Saulnier ont publié en février 1938, à la Société de Gynécologie et d'Obstétrique de Paris quelques observations des malades traités par cette méthode.

OBSERVATION N° I.

• M^{me} S..., âgée de 32 ans.

En juillet 1935, hystérectomie subtotale pour fibrome avec greffes ovariennes vulvaires. A partir de novembre 1935, il y a eu développement folliculaire tantôt à droite tantôt à gauche pendant une année environ. Le développement périodique a cessé en septembre 1936. L'injection de mitosine urinaire est restée sans effet.

En novembre 1936, la malade se plaint de bouffées de chaleur et les greffes sont perçues sous forme de deux petits nodules de 1/2 cm. de diamètre à droite et à gauche, la greffe droite étant légèrement sensible.

Traitement. — Date des injections : les 20, 22, 24, 26, 28 et 30 novembre 1936, la malade reçoit chaque fois une injection de mitosine sérique. La greffe droite grossit alors

du 25 au 30 novembre puis du 1^{er} au 10 décembre et du 24 décembre au 5 janvier 1937. A ce moment-là la greffe gauche se met à grossir, atteint le volume d'une noix et reste grosse jusqu'au 25 janvier puis les 2 greffes diminuent de volume jusqu'à avoir la taille d'un petit pois (environ 1/2 cm. de diamètre). Tandis que les troubles de la castration (bouffées de chaleur, vertiges) réapparaissent. Les 18, 19, 20, 21, 22, 23, 24 février 1937, on injecte à la malade une ampoule par jour d'hormone gonadotrope sérique puis 2 ampoules par jour les 25, 26, 27, 28 février et le 1^{er} mars. Il y a développement folliculaire dans la greffe. Du 10 au 25 mars, la greffe droite a 2 cm. de diamètre. En avril et en mai, les 2 greffes sont grosses, la greffe gauche garde pendant tout le mois la taille d'une petite noix (2 cm. de diamètre).

Du 1^{er} au 16 juin 1937, la malade reçoit un dernier traitement d'une ampoule chaque jour d'hormone gonadotrope mais à ce moment-là, elle repart en Autriche et ne peut être suivie.

OBSERVATION N° II.

M^{me} C..., âgée de 27 ans.

Elle a subi le 21 août 1937 une hystérectomie subtotale et a eu des greffes ovariennes. Les greffes ont fonctionné d'abord spontanément pendant 22 mois puis elles se sont arrêtées et en 1934 elles sont représentées par deux petits nodules atrophiques.

L'injection d'hormone gonadotrope urinaire a permis de provoquer chez cette malade un effet de développement folliculaire.

En juillet 1936, on commence le traitement par l'hormone gonadotrope sérique. On en injecte à la malade deux

ampoules les 15 et 18 juillet, puis les 3, 5, 7, 9, 11, 13 et 15 août, on injecte une ampoule d'hormone gonadotrope, ce qui amène à 15 ampoules de mitosine sérique. Ce traitement amène une augmentation de volume très légère des greffes avec augmentation nette de la sensibilité à leur niveau.

Le 21 septembre, la greffe droite à 2 cm. de longueur sur 1 cm. 1/2 de largeur et est sensible. En fin de septembre, la greffe droite se met à grossir jusqu'à atteindre la taille d'un œuf de pigeon qu'elle garde pendant 8 jours environ. Sans qu'il ait eu un autre traitement l'ovaire a grossi de nouveau en fin octobre.

Il semble bien que l'action du traitement hormonal a été d'activer très fortement la fonction ovarienne.

Le 11 novembre, les greffes sont sensibles et ont la taille d'un petit pois. On fait tous les 2 jours une injection d'une ampoule gonadotrope chaque fois les 19, 21, 23, 26 et 28 novembre 1936. Les greffes ne subissent aucune modification. En février 1937, une injection d'une ampoule chaque fois les 17, 18, 19 et les 21, 23, 24, 25, restent sans résultat et pour obtenir un accroissement des greffes qui atteignent le volume d'une olive il faut en avril 1937 injecter les 14, 15, 16, 21, 22, 23, 24, 25, 26, 27, 28 et 30 avril, 2 ampoules chaque fois d'hormone gonadotrope.

Du 1^{er} au 6 juillet 1937, on fait 6 injections d'une ampoule chaque jour d'hormone gonadotrope sérique, il n'y a aucun résultat. Cette dernière série était plus concentrée et contenait environ 3 fois la dose normale des ampoules commerciales ordinaires. Il est à remarquer que la malade a été greffée depuis 6 ans et que dans ces conditions la fonction de l'ovaire finit par disparaître.

OBSERVATION N° III.

M^{me} R..., 31 ans, a subi en juin 1932 une hystérectomie totale avec greffe pour adénome du col et salpingite. Les greffes fonctionnent régulièrement pendant 3 ans, puis cessent en janvier 1936. La malade se plaint alors de fatigue, d'asthénie, de refroidissement des extrémités. Le 15 avril 1937, la greffe gauche a 1/2 cm. de diamètre et la droite environ 1 cm.

La malade reçoit alors 2 ampoules d'hormone gonadotrope les 15, 16, 17, 18, 19, 20, 21 et 22 avril 1937. La greffe gauche augmente de volume, atteint 2 cm. de diamètre environ. Les bouffées de chaleur disparaissent mais les piqûres fatiguent un peu la malade. En juin, les greffes augmentent de volume, la gauche surtout qui atteint le 13 juin le volume d'un œuf de pigeon.

On ponctionne cette greffe le 17 et on retire un liquide hémorragique. De juin à octobre, la malade reste sans consulter, revient parce que de nouveau ses greffes restent stationnaires et que ceci entraîne des troubles de castration marqués.

Les 29, 30, 31 octobre, 1^{er} 2, 3 novembre 1936, la malade reçoit à chaque fois 2 ampoules d'hormone gonadotrope puis les 19, 20, 22, 23, 24, 25, 26, 27, 28 et 30 novembre. Cela n'amène aucun changement. La greffe gauche est palpable sous forme de nodules allongés ayant 1 cm. de large.

OBSERVATION N° IV.

M^{me} F..., âgée de 26 ans, a subi le 9 janvier 1936 une hystérectomie subtotale (M. Brocq) pour fibrome et a eu

des greffes ovariennes. Celles-ci ont fonctionné jusqu'en octobre 1936, mais la malade présente alors des bouffées de chaleur et des palpitations. Le 28 janvier 1937, les 2 greffes sont palpables et ont environ $1/2$ cm. de diamètre. Les petites lèvres et le vagin ne sont pas atrophiques, mais il n'existe pas de sécrétion cervicale.

On fait les 28 et 31 janvier et le 2 février une injection d'une ampoule d'hormone gonadotrope à 2 jours d'intervalle, la greffe droite devient sensible.

Une nouvelle injection d'une ampoule est faite le 4 février, la greffe augmente légèrement de volume.

On continue le traitement à raison d'une ampoule par jour les 6, 8, 10, 11, 12, 13, 14, 15 février. La greffe droite grossit de plus en plus, atteint environ 2 cm. de diamètre le 11 février, puis diminue peu à peu de volume tandis que la greffe gauche reste à l'état d'un petit nodule fibreux. Pendant cette période les troubles de la castration disparaissent complètement.

Ces observations montrent que l'hormone gonadotrope est susceptible de provoquer le développement folliculaire de l'ovaire de la femme.

Plus récemment Bazy et Mme Jourdan ont publié 2 observations concernant la réactivation des greffons ovariens. Ces auteurs ont utilisé une hormone gonadotrope d'origine sérique. Les hormones d'origine urinaire ne leur ont pas donné satisfaction, car si les troubles fonctionnels ont été améliorés on n'a pas pu constater les signes objectifs de la reprise d'activité des greffons, c'est-à-dire le gonflement périodique. Tandis qu'avec l'hormone d'origine sérique

ils ont obtenu non seulement la disparition des troubles, mais aussi le gonflement périodique des ovaires. Ces auteurs expliquent la différence de l'activité de ces hormones par le fait que l'hormone d'origine urinaire provoquerait surtout la lutéinisation et l'hormone d'origine sérique le développement folliculaire, ce qui expliquerait d'ailleurs sa grande activité. Ces observations comportent encore un autre enseignement, elles nous montrent que la durée de la réactivation est limitée et qu'au bout d'un certain temps la glande greffée ne répond plus à la stimulation hormonale comme si elle était épuisée.

OBSERVATION N° I.

M^{me} D..., 32 ans, hystérectomie pour salpingite le 30 octobre 1935.

Compte rendu de l'opération : les annexes sont englobées dans des adhérences fibreuses, cependant faciles à libérer. Les 2 ovaires surtout le gauche sont scléreux et en partie kystiques. On peut néanmoins prélever sur chacun des 2 ovaires 2 gros fragments sur les parties qui semblent les plus normales. Après péritonisation et fermeture de la paroi on décolle le tissu cellulaire des grandes lèvres et on met dans chacune d'elles le fragment ovarien. La malade est remise 4 mois 1/2 après l'opération et on peut noter le bon fonctionnement des greffes. Celles-ci se tuméfient au moment précis des règles toutes les 3 semaines. Elles augmentent de volume alternativement chaque mois. Il n'existe aucun trouble d'insuffisance ovarienne.

Pendant toute l'année 1936, les greffes fonctionnent par-

faitement. Au début du mois de février 1937, la malade revient parce que la greffe gauche est devenue douloureuse en même temps qu'elle triplait de volume. A l'examen, l'inspection montre l'augmentation anormale du volume de la greffe et la palpation qui se révèle douloureuse donne une sensation de liquide sous tension. On pratique une ponction dans cette masse kystique. Elle retire un liquide séro-sanglant que le laboratoire montre très riche en folliculine (5.000 U. R. par litre). Deux mois après, M^{me} D... se présente à la consultation parce que les greffes ont cessé de fonctionner. Elle se plaint de fortes bouffées de chaleur, de vertiges et d'engourdissements pénibles des membres supérieurs.

En mai 1937, on tente la réactivation avec l'hormone gonadotrope sérique. 6 ampoules (40 U. R.) sont injectés en 12 jours. Dès le début du traitement il n'existe plus aucun malaise et l'une des greffes gonfle sans devenir douloureuse.

Trois semaines après la dernière piqûre les 2 greffes fonctionnent. L'opérée est revue 2 mois après. Les greffes ont fonctionné alternativement, cet état persiste 8 mois jusqu'en décembre 1937.

En janvier 1938, l'une des greffes cesse de fonctionner et quelques semaines après la deuxième greffe s'atrophie.

Les troubles de castration reparaissent progressivement et M^{me} D... se présente à nouveau à la consultation. On refait immédiatement une deuxième série de 6 injections d'hormone gonadotrope sérique du 25 avril au 12 mai 1938. Les 2 greffes augmentent rapidement de volume et les malaises disparaissent. Cette jeune femme est revue deux mois après. Les deux greffes fonctionnent normalement et cet état persistera pendant 7 mois jusqu'au début de décembre

1938. A ce moment, les deux greffons cessent de fonctionner. Six piqûres d'hormone gonadotrope n'amènent aucun résultat. Six autres faites 3 semaines après font disparaître les troubles fonctionnels pendant 2 mois, mais la greffe n'augmente pas de volume.

OBSERVATION N° II.

Mme Qui..., 37 ans.

Hystérectomie subtotale pour fibrome en janvier 1937 suivie d'une greffe ovarienne dans la grande lèvre gauche. Après un court délai la greffe fonctionne parfaitement. Toute l'année 1937 elle augmente de volume chaque mois pendant quelques jours. Il n'existe aucun trouble de castration. Au début de l'année 1938, la greffe cesse brusquement de fonctionner. En même temps s'installent des troubles extrêmement pénibles : fortes bouffées de chaleur, vertiges fréquents, fourmillements au niveau des mains et des avant-bras, palpitations, angoisse. En outre le poids, qui était resté stationnaire depuis l'opération augmente régulièrement. La malade est examinée au mois de mars 1938. Localement, il ne persiste de la greffe qu'une petite induration ne dépassant pas le volume d'un pois.

On prescrit 6 piqûres d'hormone gonadotrope à raison d'une ampoule tous les 2 jours. Dès la première injection tous les malaises s'atténuent. Ils cessent complètement après la troisième piqûre. En même temps on constate l'augmentation de volume manifeste de la greffe. Quinze jours après l'arrêt du traitement le volume du greffon est celui d'une amande.

La malade est convoquée à la fin du mois de juin, elle est en parfaite santé et nous apprenons que la greffe a grossi

pendant quelques jours au mois de mai et au mois de juin. Elle fonctionnera jusqu'au mois de septembre, c'est-à-dire 6 mois. La malade est revue en octobre et on refait à ce moment 6 piqûres qui amènent en quelques jours la réactivation. Celle-ci durera jusqu'en février 1939, soit 4 mois.

Conclusions

I. — Lorsque l'état des ovaires le permet il est légitime de pratiquer chez les jeunes femmes hystérectomisées ou ovariectomisées des auto-greffes ovariennes.

II. — Les méthodes hormonales que nous avons passées en revue ne semblent permettre en effet, dans la majorité des cas qu'une amélioration des troubles de la ménopause provoquée et non une guérison définitive.

III. — L'activité des greffes ovariennes est extrêmement variable en qualité, en intensité et en durée. Celle-ci peut aller de quelques mois à quelques années.

IV. — Lors de la cessation de l'activité d'une greffe ovarienne ou d'une diminution trop sensible de cette activité, les troubles de type ménopausique sont susceptibles de réapparaître.

V. — Nous avons rapporté les tentatives qui ont été faites pour réactiver les greffes par injections de prolan, hormone gonadotrope urinaire et avons mon-

tré qu'une telle réactivation n'était que transitoire et ne permettait pas la périodicité des phénomènes nécessaires à une vie harmonieuse de l'ovaire.

VI. — Par contre, l'hormone gonadotrope d'origine sérique semble donner des résultats de plus longue durée, réactivant la greffe ovarienne pendant une période à peu près égale à celle de son activité primitive après inclusion.

VII. — La pratique des réinjections d'hormone gonadotrope d'origine sérique permet d'entretenir pendant un laps de temps assez long l'activité fonctionnelle du greffon. Cependant celui-ci perd petit à petit son pouvoir réactionnel jusqu'à l'épuisement de ses possibilités fonctionnelles.

Vu : le Président de la thèse,
M. LOEPER.

Vu : le Doyen,
M. TIFFENEAU.

Vu et permis d'imprimer :
Le Recteur de l'Académie de Paris,
G. ROUSSY.

BIBLIOGRAPHIE

- BAZY (L.) et JOURDAN (M^{me} Marthe). — Réactivation des greffes ovariennes par l'hormone gonadotrope. *Gazette Méd. de France*, janvier 1940.
- BIZOU. — Les auto-greffes ovariennes. Thèse de Paris, 1932.
- CHAMPY. — Contribution à l'étude des hormones sexuelles femelles. Paris, 1928. Doin.
- CHEVAL (Max). — Les greffes utérines et ovariennes après hystérectomie. VII^e Congrès Gyn. et Obst. Paris, 1933.
- COTTE et COLSON. — Auto-greffe avec conservation de l'utérus dans le traitement de certaines salpingo-ovarites graves. *Bull. de la Soc. Gyn. et Obst.*, 1933 ; *Courrier des hormones sexuelles femelles*. C. R. Soc. Biologie, p. 1367.
- DARTIGUES. — Technique opératoire nouvelle de la greffe ovarienne chez la femme. *Soc. des Chir. de Paris*, mars 1928.
- Le renouvellement de l'organisme. Paris, 1929.
- DOUAY. — Greffes ovariennes. *Gazette Méd. de France*, 1932.
- FIESSINGER. — Physiopathologie des Syndromes endocriniens.
- FREUD. — Les substances urinaires désignées sous le nom

d'hormone préhypophysaire sont-elles identiques aux substances hypophysaires agissant d'une façon analogue. *Deutsch. Med. Woch.*, n° 27, 17 juin 1932.

GUYOT. — Traitement de la ménopause opératoire par les greffes ovariennes. Congrès Gyn. et Obst. Paris, 1933.

JEANNENEY. — Sur un critère de vitalité des greffons ovariens. *Gazette hebd. des Sciences médicales*, 16 avril 1933.

— De l'effet des injections hormonales sur l'évolution des greffes ovariennes. *Bulletin et Mémoires de la Soc. Nat. de Chir.*, 13 avril 1935.

LAFONT et BONNAFONS. — La greffe ovarienne. In *Encyclopédie médico-chirurgicale*.

LAROCHE (G.) et SIMONNET. — Les propriétés pharmacodynamiques des extraits de lobe antérieur de l'hypophyse. *Ann. de Méd.*, n° 33, 1933.

MORICARD et SAULNIER. — Développement folliculaire provoqué dans l'ovaire de la femme au moyen de l'injection de mitosine sérique. *Bulletin de la Soc. de Gyn. et Obst. de Paris*, février 1938.

MORRIS. — The Ovarien Graft. *N. Y. M. J.*, 1895.

ODOULE. — Les autogreffes ovariennes par le procédé du Dr Douay. Thèse de Paris, 1936.

PETTINARI (Vittorio). — Greffe ovarienne. Paris, 1928. Doin, éditeur.

PROUST et MORICARD. — De l'effet des injections hormonales sur l'évolution des greffes ovariennes. *Bulletin de la Soc. Nat. de Chirurgie*, mars 1935.

SAUVÉ. — Les greffes ovariennes envisagées au point de vue de la pratique chirurgicale. Th. de Paris, 1909.

- SAINTON, SIMONNET, BROUHA. — Endocrinologie clinique, thérapeutique et expérimentale. Paris, 1937.
- SERDUKOFF. — Accidents de la castration de la femme. Leur traitement rationnel. *La Gynécologie*, 1930.
- TUFFIER. — Etudes chirurgicales sur 230 greffes ovariennes. *Ac. Méd. de Paris*, 1921.
- TUFFIER et BOUR. — Greffes d'ovaires résultats expérimentaux et cliniques concernant la menstruation, la fécondation et la grossesse. *Presse médicale*, 1927, p. 1072.
- VORONOFF. — Etudes sur la vieillesse et rajeunissements par les greffes. Paris, 1926, Doin.
- ZONDEK et WOLFF. — Ueber explantation und Transplantation des Ovariums. *Stschr. f. Gbtsch. und Gyn.* Stuttgart, 1924.
- ZONDEK. — Les affections des glandes endocrines et leur traitement. Paris, 1938, Doin.
-

200. — Imp. de la Fac. de Méd., Jouve et Cie, 15, rue Racine, Paris. — 6-40.
